

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yang sebagian besar (80%) menyerang paru-paru. Umumnya, *Mycobacterium tuberculosis* menyerang paru dan sebagian kecil organ tubuh lain. Kuman ini mempunyai sifat khusus, yakni tahan terhadap asam pada pewarnaan, hal ini dipakai untuk identifikasi dahak secara mikroskopis. Sehingga disebut sebagai Basil Tahan Asam atau BTA (Kemenkes RI, 2005).

Tuberkulosis telah menjadi masalah utama kesehatan masyarakat di dunia, terutama di Indonesia. Sekitar sepertiga penduduk dunia diperkirakan telah terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* dengan 539.000 kasus baru dan 101.000 kematian setiap tahunnya. Sedangkan di Indonesia, jumlah pasiennya sekitar 10% dari total jumlah pasien TB di dunia sehingga menjadi negara ke-3 terbanyak di dunia setelah India dan Cina (Kemenkes RI, 2007).

Obat-obat yang digunakan dalam pengobatan tuberkulosis dibagi menjadi dua kategori utama. Obat-obat “pilihan pertama” menggabungkan tingkat efikasi terbesar dengan suatu derajat toksisitas yang dapat diterima. Kategori ini meliputi isoniazid, rifampin, etambutol, streptomisin, dan pirazinamid. Sebagian pasien tuberkulosis berhasil ditangani dengan obat-obat ini. Namun, tambahan obat “pilihan kedua” terkadang terpaksa digunakan karena terjadi resistensi mikroba. Kategori obat ini mencakup ofloksasin, siprofloksasin, etionamid, asam aminosalisilat, sikloserin, amikasin, kanamisin, dan kapreomisin (Goodman dan Gilman, 2007).

Metode *Drug Utilization* 90% (DU90%) menjelaskan pola dari penggunaan obat. DU90% merupakan perkembangan original dengan tujuan untuk membuat pengelompokan data statistik obat pada pengeluaran obat yang digunakan untuk penilaian kualitas. DU90% adalah perkembangan lebih lanjut dari data yang banyak diberikan baik berupa data kuantitatif maupun data kualitatif. Terfokus pada obat yang jumlahnya 90% dari jumlah obat yang

digunakan dan mengikuti *Standart Guidelines*. Metode DU90% membuktikan penggunaan untuk perbandingan internasional dari penggunaan obat dan pola persepan oleh dokter. Hal tersebut dapat dilakukan dengan mengumpulkan data yang tersedia pada sistem pelayanan kesehatan (WHO, 2006).

Data-data yang akurat berkenaan dengan kuantitas penggunaan antibiotika sangat diperlukan. Data-data tersebut akan lebih bernilai jika dikumpulkan, dianalisis, serta disajikan dengan suatu sistem atau metode yang terstandar. Kebutuhan akan adanya suatu metode yang terstandar untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotika dan juga menetapkan ketepatan penggunaan antibiotika telah nampak dengan begitu jelas (Nouwen, 2006).

Penelitian dari Blázquez *et al.*, (2003) mengenai tren penggunaan OAT di Spanyol pada tahun 1993-1998, obat yang paling banyak digunakan selama periode tersebut adalah Rifinah (kombinasi Rifampisin dan INH). Pada tahun 1993, persentasenya 41,2% yang kemudian menurun menjadi 34,5% pada tahun 1998. Rifampisin dan Etambutol merupakan persentase penggunaan tertinggi setelah Rifinah dengan persentase 18% dan 15% berturut-turut. Sedangkan dari penelitian Rahma (2007) mengenai Studi Penggunaan Obat pada Pasien Tuberkulosis Paru di IRNA I RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, profil pengobatan dan obat-obat yang digunakan antara lain : TB kasus lama menggunakan isoniazid (INH), pirazinamid, etambutol (RHZE) (31,8% pasien) dan rifampisin, isoniazid (INH) (RH) (11,6% pasien), dan TB kasus baru menggunakan rifampisin, isoniazid (INH), pirazinamid, etambutol (RHZE) (50,0% pasien); rifampisin, isoniazid (INH), pirazinamid, streptomisin (RHZS) (2,7% pasien); rifampisin, isoniazid (INH), etambutol (RHE) (2,7% pasien) dan rifampisin, isoniazid (INH), pirazinamid, etambutol (RHZE adjuvan) (2,7% pasien).

Dengan menggunakan metode yang berbeda, berdasarkan penelitian dari Astuti (2010), OAT yang digunakan di instalansi rawat jalan RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2009 adalah OAT KDT sebesar 65,91% dan OAT Kombipak sebesar 34,09%. Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang penggunaan OAT dengan menggunakan metode DU90%. Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Moewardi dengan alasan bahwa Rumah

Sakit ini merupakan salah satu Rumah Sakit terbesar di kota Surakarta, Rumah Sakit pendidikan, dan merupakan Rumah Sakit rujukan pertama yang diperkirakan jumlah prevalensi penderita TBC cukup tinggi.

### **B. Rumusan Masalah**

Bagaimana perubahan profil penggunaan OAT serta gambaran kuantitas penggunaannya pada pasien TBC di RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2010 dan 2011 apabila diukur dengan menggunakan metode DU90%?

### **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui perubahan profil penggunaan OAT serta gambaran kuantitas penggunaannya pada pasien TBC di RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2010 dan 2011 apabila diukur dengan menggunakan metode DU90%.

### **D. Tinjauan Pustaka**

#### **1) Tuberkulosis ( TBC )**

##### **a. Definisi**

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang mampu menginfeksi secara laten ataupun progresif (Sukandar *et al.*, 2008).

##### **b. Klasifikasi Penyakit dan Tipe Pasien**

1. Klasifikasi berdasarkan organ tubuh yang terkena :
  - a) Tuberkulosis paru : tuberkulosis yang menyerang jaringan (parenkim) paru, tidak termasuk pleura (selaput paru) dan kelenjar pada hilus.
  - b) Tuberkulosis ekstra paru : tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru.
2. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis pada TB Paru yaitu TB Paru BTA positif dan TB paru BTA negatif.
3. Klasifikasi berdasarkan tingkat keparahan penyakit :
  - a) TB paru BTA negatif foto toraks positif dibagi berdasarkan tingkat keparahan penyakitnya, yaitu bentuk berat dan ringan.

- b) TB ekstra-paru dibagi berdasarkan pada tingkat keparahan penyakitnya : TB ekstra paru ringan dan TB ekstra-paru berat.
- 4. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya :
  - a) Kasus baru : pasien yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT < 1 bulan (4 minggu).
  - b) Kasus kambuh (*Relaps*) : pasien tuberkulosis yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, didiagnosis kembali dengan BTA positif (apusan atau kultur).
  - c) Kasus setelah putus berobat (*Default*) : pasien yang telah berobat dan putus berobat 2 bulan atau lebih dengan BTA positif.
  - d) Kasus setelah gagal (*Failure*) : pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan.
  - e) Kasus Pindahan (*Transfer In*) : pasien yang dipindahkan dari UPK yang memiliki register TB lain untuk melanjutkan pengobatannya.
  - f) Kasus lain : semua kasus yang tidak memenuhi ketentuan diatas (Kemenkes RI, 2007).

#### c. Epidemiologi

Diperkirakan bahwa 8,5 juta kasus baru TB di seluruh dunia terjadi pada tahun 2001, terutama di negara-negara berkembang. Pada tahun 2000, 1,8 juta kematian karena TB diperkirakan telah terjadi (Kasper *et al.*, 2005). WHO menyatakan 22 negara dengan beban TBC tertinggi di dunia 50%-nya berasal dari negara-negara Afrika dan Asia, serta Amerika (Brasil). Hampir semua Negara ASEAN termasuk dalam kategori 22 negara tersebut kecuali Singapura dan Malaysia. Dari seluruh kasus di dunia, India menyumbang 30%, China 15%, dan Indonesia 10% (Widoyono, 2005).

#### d. Patogenesis

Penyakit tuberkulosis yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* ditularkan melalui udara (*droplet nuclei*) saat seorang pasien TBC batuk dan percikan ludah yang mengandung bakteri tersebut terhirup

oleh orang lain saat bernapas. Bila penderita batuk, bersin, atau berbicara saat berhadapan dengan orang lain, basil tuberkulosis tersembur dan terhisap ke dalam paru orang sehat. Masa inkubasinya sekitar 3-6 bulan (Widoyono, 2005). Setelah kuman tuberkulosis masuk ke dalam tubuh manusia melalui pernafasan, kuman tuberkulosis tersebut dapat menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya, melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe, saluran napas, atau penyebaran langsung ke bagian tubuh lainnya (Kemenkes RI, 2005).

**e. Gejala Klinis**

Gejala utama pasien TB paru adalah batuk berdahak selama 2-3 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan turun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan (Kemenkes RI, 2007).

**f. Diagnosis**

Diagnosis TB paru pada orang dewasa ditegakkan dengan ditemukannya kuman TB (BTA) melalui pemeriksaan dahak mikroskopis yang merupakan diagnosis utama. Untuk diagnosis TB ekstra paru, diagnosis pasti sering sulit ditegakkan. Sedangkan diagnosis kerja dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis TB yang kuat (presumtif) dengan menyingkirkan kemungkinan penyakit lain. (Kemenkes RI, 2007).

**g. Pengobatan TBC**

Obat yang umum dipakai adalah Isoniazid, Etambutol, Rifampisin, Pirazinamid, dan Streptomisin. Kelompok obat ini disebut sebagai obat primer. Sedangkan obat lain yang juga pernah dipakai adalah Para Amino Salisilat, Kapreomisin, Sikloserin, Etionamid, Kanamisin, Rifapentin dan Rifabutin umumnya mempunyai efek yang lebih toksik, kurang efektif, dan dipakai jika obat primer sudah resisten (Kemenkes RI, 2005).

Obat-obat antituberkulosis :

1. INH (Isoniazid)

Dikenal dengan INH, bersifat bakterisid, dapat membunuh 90% populasi kuman dalam beberapa hari pertama pengobatan. Obat ini sangat efektif terhadap kuman dalam keadaan metabolik aktif yaitu kuman yang sedang berkembang (Kemenkes RI, 2002). Isoniazid bersifat bakteriostatik untuk basil yang istirahat, tetapi bakterisid bagi mikroorganisme yang sedang membelah dengan cepat (Goodman dan Gilman, 2007). Hepatitis akibat isoniazid merupakan efek toksik utama yang sering terjadi. Reaksi-reaksi lainnya termasuk abnormalitas hematologis, anemia, tinnitus, dan ketidaknyamanan gastrointestinal (Katzung, 2004). Dosis INH yang direkomendasikan oleh ATS, CDC, dan IDSA untuk dewasa dan anak  $\geq 15$  tahun adalah 5 mg/kg (sampai 300 mg) sekali sehari (Mc. Evoy, 2005).

2. Rifampisin

Rifampisin berkhasiat bakterisid luas terhadap fase pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* dan *Mycobacterium leprae*, baik yang berada di luar maupun di dalam sel (*ekstra-intraseluler*). Juga mematikan kuman yang *dormant* selama fase pembelahannya yang singkat (Tjay dan Rahardja, 2007). Salah satu efek samping berat dari rifampisin adalah hepatitis. Bila terjadi ikterik (kuning) maka pengobatan perlu dihentikan. Bila hepatitisnya sudah hilang/sembuh pemberian rifampisin dapat diulang lagi. Rifampisin dapat menyebabkan warna merah pada air susu, keringat, air mata, dan air liur (Kemenkes RI, 2002). Dosis Rifampisin yang direkomendasikan oleh ATS, CDC, dan IDSA untuk dewasa dan anak  $\geq 15$  tahun adalah 10 mg/kg (sampai 600 mg) sekali sehari (Mc. Evoy, 2005).

3. Pirazinamid

Pirazinamid merupakan suatu obat garis depan yang penting yang digunakan bersama dengan isoniazid dan rifampin dalam pemberian jangka pendek sebagai suatu agen “sterilizator” aktif untuk melawan sisa-

sisia organisme intraseluler yang dapat mengakibatkan kekambuhan. Efek-efek yang tidak diinginkan yang utama dari pirazinamid termasuk hepatotoksisitas (dalam 1-5% pasien), mual, muntah, demam obat, dan hiperurisemia (Katzung, 2004). Dosis Pirazinamid yang direkomendasikan oleh ATS, CDC, dan IDSA untuk dewasa dan anak  $\geq 15$  tahun adalah 15-30 mg/kg sehari atau 50-70 mg/kg 2x seminggu (Mc. Evoy, 2005).

#### 4. Etambutol

Etambutol telah digunakan dengan keberhasilan yang nyata dalam terapi berbagai bentuk tuberkulosis jika diberikan bersama dengan isoniazid (Goodman dan Gilman, 2007). Kerja bakteriostatiknya sama kuatnya dengan INH, tetapi pada dosis terapi kurang efektif dibandingkan obat-obat primer. Efek sampingnya yang terpenting adalah *neuritis optica* (radang saraf mata) yang mengakibatkan gangguan penglihatan (Tjay dan Rahardja, 2007). Dosis etambutol untuk pasien yang belum pernah mendapatkan terapi antituberkulosis adalah 15 mg/kg sekali sehari, sedangkan untuk pasien yang sudah pernah mendapatkan terapi antituberkulosis adalah 25 mg/kg selama 60 hari (Mc. Evoy, 2005).

#### 5. Streptomisin

Streptomisin berkhasiat bakterisid terhadap banyak kuman Gram-negatif dan Gram positif, termasuk *M. tuberculosis* dan beberapa *M. atipis* (Tjay dan Rahardja, 2007). Namun, streptomisin menyebabkan ototoksik dan nefrotoksik. Vertigo dan kehilangan pendengaran merupakan efek-efek samping utamanya dan kemungkinan menjadi permanen. Toksisitas tergantung dosis, dan resikonya semakin besar pada usia lanjut. Toksisitas dapat dikurangi dengan membatasi terapi tidak lebih dari 6 bulan jika dimungkinkan (Katzung, 2004). ATS, CDC, dan IDSA merekomendasikan dosis streptomisin untuk dewasa dan anak  $\geq 15$  tahun adalah 15 mg/kg sehari (sampai 1 g) dalam dosis sekali (biasanya 750-1000 mg) 5-7 kali tiap minggu untuk 2-4 bulan pertama (Mc. Evoy, 2005).

#### **h. Hasil Pengobatan**

1. Sembuh, yaitu pasien yang telah menyelesaikan pengobatan tuberkulosisnya secara lengkap dan pemeriksaan ulang dahak (*follow-up*) hasilnya negatif pada AP dan pada satu pemeriksaan follow-up sebelumnya.
2. Pengobatan Lengkap : pasien yang telah menyelesaikan pengobatannya secara lengkap tetapi tidak memenuhi persyaratan sembuh atau gagal.
3. Meninggal, yaitu pasien yang meninggal dalam masa pengobatan karena sebab apapun.
4. Pindah : pasien yang pindah berobat ke unit dengan register TB 03 yang lain dan hasil pengobatannya tidak diketahui.
5. Default (Putus berobat) : pasien yang tidak berobat 2 bulan berturut-turut atau lebih sebelum masa pengobatannya selesai.
6. Gagal : pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan (Kemenkes RI, 2007).

#### **2) Metode *Drug Utilization* (DU)**

##### **a. Sejarah Metode *Drug Utilization***

Perkembangan penelitian konsumsi obat dicetuskan atas inisiatif dari Eropa Utara dan Inggris pada pertengahan 1960. Pelopornya adalah Arthur Engel dari Swedia dan Pieter Siderius dari Belanda mengingatkan kepada banyak peneliti mengenai pentingnya membandingkan penggunaan obat antara negara dan wilayah yang berbeda. Mereka memperlihatkan perbedaan yang luar biasa pada penjualan antibiotik di enam negara Eropa antara tahun 1966 dan 1967 sehingga mengilhami WHO untuk mengatur pertemuan pertama pada *Drug Consumption* di Oslo pada tahun 1969. Hal ini mendorong terbentuknya badan WHO *European Drug Utilization Research Group* (DURG). Penelitian *Drug Utilization* berkembang dengan cepat hampir selama 30 tahun dan segera menjadi hal yang dapat diterima untuk dipertimbangkan dalam kongres internasional farmakologi, farmasi,



dan epidemiologi. Umumnya, perkembangan yang cepat terlihat di Australia dan Amerika Latin (WHO, 2003).

**b. Pengertian Metode *Drug Utilization***

*Drug Utilization* (DU) didefinisikan oleh WHO pada tahun 1977 sebagai pemasaran, distribusi, persebaran, dan penggunaan obat di masyarakat, dengan memperhatikan hasil pengobatan, serta konsekuensi sosial dan ekonomi. Studi *Drug Utilization* pada umumnya terfokus pada kelompok terapeutik obat yang paling banyak digunakan, seperti antibiotik, NSAID, atau adanya perubahan terapeutik yang penting.

**c. Tujuan Metode *Drug Utilization***

Tujuan utama dari penelitian *Drug Utilization* adalah untuk memudahkan penggunaan obat rasional dalam masyarakat. Untuk mencapai tujuan ini, metode untuk memeriksa terapi obat ke arah rasionalitas sangat dibutuhkan.

**d. Keuntungan Metode *Drug Utilization***

Keuntungan dari metode *Drug Utilization 90%* (DU90%) dibandingkan dengan indikator penggunaan obat yang direkomendasikan oleh WHO adalah penerapannya dapat dilakukan dengan menggunakan hasil perhitungan jumlah penggunaan obat, data penggunaan obatnya mudah didapat, dan berdasarkan pada metodologi ATC/DDD sehingga hasil yang diperoleh memungkinkan untuk dibandingkan secara internasional. Beberapa studi menegaskan bahwa metode ini merupakan metode yang sederhana, tidak mahal, mudah dimengerti, dan mudah digunakan untuk menaksir kualitas penggunaan obat. Profil dari DU90% menyediakan gambaran dari perubahan potensial pada kedua penelitian tetapi dapat menggambarkan hubungan dan kelayakan dari WHO *Essential Medicines List* (WHO, 2006).

**e. Keterbatasan Metode *Drug Utilization***

Unit-unit pengukuran umum (misalnya gram, kilogram, dan liter), jumlah kemasan atau tablet dan jumlah peresepan juga digunakan untuk mengukur *Drug Utilization*, tetapi mempunyai beberapa keterbatasan, antara lain :

1. Jumlah gram dari zat aktif

Obat dengan potensi terapi rendah akan terhitung menjadi fraksi yang lebih besar daripada obat dengan potensi terapi tinggi. Produk kombinasi juga berisi jumlah kandungan zat aktif yang berbeda dari produk biasa, dan perbedaannya tidak akan dapat menggambarkan keadaan sebenarnya.

2. Jumlah tablet

Menghitung jumlah tablet tidak menggambarkan perbedaan kekuatan tablet, sehingga sediaan dosis rendah cenderung menjadi lebih besar dibandingkan dengan jumlah seluruh sediaan dosis tinggi. Lagipula, sediaan aksi cepat akan banyak berkontribusi daripada sediaan aksi lambat.

3. Jumlah peresepan

Total peresepan tidak menggambarkan penggunaan obat yang sebenarnya, kecuali bila jumlah total obat per peresepan juga diperhitungkan. Akan tetapi, menghitung peresepan penting untuk menghitung frekuensi peresepan dan mengevaluasi kegunaan obat secara klinik (WHO, 2003).